(33)
(26

Prof. GIUSEPPE PIANESE

La natura dei corpi di Thoma-Sjöbring nel cancro e dei corpi di Negri nella rabbia.

Conferenza detta all'Ordine dei Sanitarî di Campobasso il 2 Ottobre 1904

Estratto dalla " Gazzetta Internazionale di Medicina ,, Anno VIII. — Napoli, Gennaio 1905

NAPOLI
STAB. TIPOGRAFICO DI P. RUGGIANO E FIGLIO
Vico del Fico al Purgatorio, 1
1905

Prof. GIUSEPPE PIANESE

La natura dei corpi di Thoma-Sjöbring nel cancro e dei corpi di Negri nella rabbia.

Conferenza detta all'Ordine dei Sanitarî di Campobasso il 2 Ottobre 1904

Estratto dalla " Gazzetta Internazionale di Medicina ,, Anno VIII. — Napoli, Gennaio 1905

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
22 JUL 09
LIBRARY

NAPOLI
STAB. TIPOGRAFICO DI P. RUGGIANO E FIGLIO
Vico del Fico al Purgatorio, 1
1905

Digitized by the Internet Archive
in 2016

https://archive.org/details/b22417679

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
22 JUL 09
LIBRARY

E dopo l'alata parola del più geniale clinico di Italia, e il forbito eloquio dell'illustre pediatra di Napoli, (1) il permaloso linguaggio di un topo di laboratorio?

È dura cosa; ma è proprio così.

La colpa però non è mia, ma del professor Cardarelli!

Io me ne ero tranquillo nella mia Civitanova, e, in una completa acquiescenza dello spirito, pensando a questo convegno, pregustavo solo la gioia di riabbracciare amici dilettissimi non visti da anni parecchi; quando — tre giorni fa — mi cade sul capo un telegramma del prof. Cardarelli. « Fede ed io — diceva il telegramma — faremo all'ordine due conferenze familiari. Devi tu pure dire qualche cosa. »

Risposi come Aligi a Lazaro di Roio: « sarà serbato il tuo comandamento »; ed eccomi quì ad improvvisare, quasi, una conferenza scientifica.

A sipario calato, se vi avrò annoiato, fischiate: io mi piglierò i fischi, ma si abbia il professor Cardarelli il rimorso di avermici esposto.

***

E incomincio:

Argomento: *la natura dei corpi di Thoma-Sjöbring nel cancro, e dei corpi di Negri nella rabbia.*

Epoca: l' attuale.

---

1) Prima di me avevano parlato il professore Cardarelli sulla « Splenectomia nella splenomegalia », e il professor Fede sulla « Disinfezione dell'intestino nella pratica pediatrica ».

Loco: parecchi laboratorii di Italia, di Francia e di Inghilterra, principalmente.

Dramatis personae: 1.° istologi che ignorano completamente la protistologia; 2.° protistologi che, per rivincita, ignorano non meno completamente la istologia; 3.° qualcuno che non conosce nè l'una nè l'altra; 4.° qualche altro che crede di conoscere e l'una e l'altra.

***

Ricordate: parecchie sono le teorie messe innanzi dai diversi autori per spiegare la genesi del cancro; e ciascuna di esse è il portato, direi, l'esponente dei concetti fisiopatologici dominanti nel momento nel quale la teoria è stata messa fuori.

A volerle ricordar tutte coteste teorie, le si potrebbero riagruppare e classificare così:

1ª *teoria del blastema* di Broca;
2ª *teoria localista* di Barwell;
3ª *teoria antagonista* di Tiersch;
4ª *teoria istologica;* e più partitamente:
a) *della genesi dai leucociti* di Pagenstecher,
b) *del germe aberrante* di Cohnheim,
c) *dell'albero istologico* di Bard,
d) *della partenogenesi* di Duval,
e) *del foetus in foetu* di Critzman.
f) *della cenobiosi* di Knaak,
g) *dell'anaplasia* di Hansemann,
h) *della disorientazione citodieresica* di Fabre-Domergue,
i) *della dislocazione epiteliale da proliferazione del connettivo* di Ribbert;
5ª *teoria diatesica* di Verneuil;
6ª *teoria parassitaria.*

Ora di tutte coteste teorie patogenetiche la più recente e la più interessante è la parassitaria; ed è di questa che io voglio discorrervi, così, alla buona.

Seducente la ipotesi, autorevolissimi i nomi degli scrittori che la mettevano innanzi, coscenziose e minute le ricerche che la corroboravano, non è a far le meraviglie se, appena lanciata nel mondo scientifico, la teoria della natura parassitaria del carcinoma fece tanti e tanto fanatici seguaci.

Mai, forse, teoria fu lanciata in condizioni più fortunate di questa, e in un ambiente scientifico meglio preparato a riceverla. Essa, difatti, sorgeva contro altre teorie, se non decrepite, vecchie: quella del blastema e la localista abbandonate da tutti, la antagonista con scarsissimi seguaci, la diatesica molto combattuta, e la istologica, sotto tutte le diverse modalità, molto discussa: e in un ambiente scientifico tutto pervaso dalle numerose e splendide conquiste della Batteriologia e della Parassitologia nel campo etiologico.

Senonchè, l'entusiasmo destato dai primi lavori, che questa teoria avvaloravano, a poco a poco si è venuto affievolendo; e non soltanto per la gran copia degli argomenti addotti contro di essa dagli avversari, quanto — e forse più — per la nessuna concordia che regna nel campo dei fautori.

E difatti di parassiti specifici del carcinoma sono state descritte quasi tante specie quanti sono autori che hanno creduto di averli scoverti. Poichè, dal lavoro di Rappin ad oggi, che continuo mutar di opinioni, e che ridda infernale di microfiti e di microzoi!

In sul principio — quando la Batteriologia con le memorande scoverte di Pasteur e di Koch aveva messo tutto il campo a rumore, onde per ogni morbo si voleva e si doveva trovare un microrganismo specifico — si credette che uno schizomicete, bacillo per alcuni, cocco per altri, fosse la causa del cancro. Ma non passò molto e fu dimostrato che gli schizomiceti nulla hanno a vedere con il cancro.

E allora — poichè la Protistologia, con le interessanti ricerche sulla malaria, si affacciava all' orizzonte scentifico tutta radiosa e gravida di promesse — si pensò che non uno schizomicete, ma un istozoario dovesse essere la causa del cancro; e, detto fatto, gli studiosi si dettero alla sua ricerca, e con un tale entusiasmo che non uno, ma parecchi ne riuscirono a snidare, quasi uno per cadauno. La quale straordinaria rapida e facile ricchezza di trovati fece nascere qualche dubbio sulla bontà di questi, onde una lotta si ingaggiò tra fautori e oppositori degli istozoarii come causa del cancro.

E quando cotesta lotta minacciava di risolversi con la vittoria degli oppositori, onde, come già gli schizomiceti, gli istozoarii venivan meno, i fautori a tutti i costi della natura parassitaria del cancro si abbrancarono disperatamente a un'altra classe di parassiti, ai blastomiceti, i quali proprio in quel momento una serie di ben

condotte ricerche di Busse e Sanfelice dimostravano capaci di produrre malattie nell'uomo e negli animali.

Ed è così che all' orizzonte spuntarono i blastomiceti come produttori del cancro; e un'altra lotta si accese viva tra i fautori e gli oppositori dei blastomiceti.

E mentre cotesta lotta dura accanita, ecco che rifanno capolino gli istozoarii prima con le *Leydenia gemmipara Schaudinn*, riscontrata nel liquido ascitico di un uomo con carcinonoma peritoneale, e tutto di recente con i *briociti* di Bosc. E ci è da scommettere che, di quì a poco, usciranno in campo gli ultravisibili como agenti del cancro, ora che cotesti ultravisibili sono di moda. Poichè, è strano , ma — avrete notato — vi è una moda anche nella scienza ¡

Ora sintetizzando , io credo che tutta la storia della teoria parassitaria del cancro, dall' '86 ad oggi, deve essere divisa in quattro periodi :

1.° *degli schizomieti,* da Rappin a Koubassoff,
2.° *degli istozoarî*, da Darier a Schaudinn,
3.° *dei blastomiceti,* da Russell a Sanfelice,
4.° *dei briociti,* da Bosc a — speriamo — Bosc.

Io non voglio spender parola contro gli schizomiceti, poichè oggi, anche i più caldi fautori della natura parassitatia del cancro rifuggono finanche dal sospettare che uno schizomicete possa essere l'agente patogeno del cancro: e non voglio spenderne neanche contro i briociti o citobriobi di Bosc , perchè fino a questo momento alla teoria, più intuitiva che sperimentale, di Bosc non presta fede che solamente Bosc.

Devo però dire , ma senza troppo minuterie , inutili e noiose in una conferenza a medici pratici, qualche cosa sugli istozoarî e sui blastomiceti, e sulle mie ricerche istologiche e sperimentali con le quali, quando tutto il mondo scentifico giurava sulla scoverta del parassita del cancro, io, prima di tutti e solo, sostenni e dimostrai, ciò che oggi è ritenuto giusto da quasi tutti gli scenziati, e cioè che *il cancro può essere di natura parassitaria, ma il parassita del cancro non è stato ancora trovato , e tutti i pretesi parassiti non sono che alterazioni ora della secrezione , ora del protoplasma , ora del nucleo della cellula cancerigna*, *ora di corpuscoli bianchi inclusi in essa.*

***

Dunque, i protozoi, parassiti del cancro, fino ad oggi descritti, o raggruppo così:

1. *Coccidio* di Darier;
2. *Coccidio* di Albarran;
3. *Coccidio* di Thoma, Sjöbring, Foà, Soudakewitch, ecc.;
4. *Gregarina monocistidea* di Korotneff e Kürlloff;
5. *Ameba-sporidio* di Pfeiffer di Weimar;
6. *Sarcolito* di Adamkiewicz;
7. *Ematozoario* di Kahane;
8. *Istozoario-ameba* di Nepveau;
9. *Rizopodio* (*Leydenia gemmipara*) di Schaudinn;
10. *Sporozoario* di Bosc.

Io non devo qui descrivervi, uno per uno, tutti cotesti presunti parassiti; sarebbe lavoro improbo per me, noiosissimo e inutile per voi; nè voglio di ognuno dimostrare la natura non parassitaria; poichè, la questione — risoluta definitivamente, dopo le ricerche mie e di altri autori, per la massima parte di essi — non può ragionevolmente dibattersi oggi che per i soli coccidî del terzo tipo, quelli di Thoma, Sjöbring, Foà, Ruffer, ecc.

Ora, sono i corpi di Sjöbring dei protozoi?

Innanzi tutto è utile notare — come io ho scritto in un mio lavoro (*La natura dei corpi cancerosi*) pubblicato nel 1895 —, che fra i diversi sostenitori della natura parassitaria dei corpi di Sjöbring non regna il migliore accordo: poichè mentre per Foà, Ruffer, Soudakewitch i parassiti sono esclusivamente intracellulari, per Podwissowschy e Sawschenko sono anco extracellulari; mentre per Foà sono sempre intraprotoplasmatici, per Sjöbring, Thoma e Ruffer possono essere anche intranucleari; e mentre per Foà si riprodurrebbero per spore, per Ruffer si moltiplicherebbero per divisione diretta; e mentre per Ruffer, Plimmer e Foà non esisterebbero ne' punti ove esiste cospicua degenerazione, per Roncali — quantunque questi corpi creda blastomiceti e non coccidi — in questi si riscontrerebbero, e molti; e mentre per Ruffer, Plimmer, Walker non si incontrerebbero mai in cellule in mitosi, per Steinhaus (quantunque questo autore sia contrario alla loro natura parassitaria) vi si troverebbero non raramente.

Ora, io ho dimostrato, che questa discrepanza di opinioni fra i diversi autori, dipende da due cause diverse: una, direi, estrinseca e l'altra intrinseca: e la prima è dovuta a' metodi diversi da' diversi autori usati, dei quali alcuni mettono in evidenza certe particolarità e altri, altre; e la seconda al descrivere cose per natura, e per origine loro ben diverse.

Poichè i presunti pasassiti del gruppo Thoma-Sjöbring debbono essere, secondo me, distinti in due classi, differenti per intima struttura e per genesi vera.

E i corpi cancerosi della prima classe traggono origine da alterazioni speciali del nucleo delle cellule (polinucleate, a nucleo gemmante, nidi cellulari per fusione di cellule ecc.); e gli altri da alterazione speciale del protoplasma delle cellule, e più propriamente della secrezione di esse.

Onde i primi possono riscontrarsi in tutti i tipi di carcinomi, e anche ne' sarcomi, mentre che quelli della seconda classe non si riscontrano che ne' soli cancri glandolari, e cioè in cancri che provengono da cellule deputate, fisiologicamente, a una qualche secrezione.

Poichè in questa specie di carcinomi così come avviene una produzione enorme, illimitata e anche atipica di cellule, accade anche una enorme, illimitata e atipica produzione di materiale secregabile, il quale può, alle volte, dalle cellule versarsi in un lume glandulare preesistente, o in una cavità cistica neoformata e vi si raccoglie sotto forma di corpi per struttura e reazione identici ai corpi prostatici; ma, il più delle volte, rimane entro la cellula stessa e vi subisce tutte le metamorfosi, dalla pseudomucosa alla mucosa, alla jalina, alla colloidea, disponendosi sotto le più eleganti forme, che si possano immaginare.

Dopo di me, tutti gli istologi che si sono occupato dell' argomento, sono pervenuti alle istesse conclusioni, e di recente Greenough, ricercando con i miei metodi i corpi di Sjöbring della seconda classe da me stabilita, in un suo lavoro *(Cell inclusions in Cancer and in non-cancerous tissue)* pubblicato nel *Second annual Report of the Cancer Commitee,* perviene alle seguenti conclusioni, che sono, direi, ricalcate sulle mie.

1) In tutti i casi di cancro della glandola mammaria si riscontrano inclusioni cellulari di un tipo costante.

2) Codeste inclusioni sono state rinvenute anche in malattie non cancerigne della glandola mammaria.

3) Non sono state rinvenute in epiteliomi o sarcomi.

4) La loro apparenza, le reazioni ai mezzi coloranti, ed il posto che occupano nella cellula, giustificano la ipotesi, che esse sieno il risultato dell' attività secretiva della cellula epiteliale.

5) Non vi è alcun motivo per attribuire un'origine parassitaria a queste inclusioni.

Ora a tutte coteste ragioni di indole istologica aggiungete ancora queste altre di indole protistologica, e cioè che i corpi di Sjöbring non hanno nè la speciale struttura, nè la evoluzione ciclica speciale, nè la speciale riproduzione per sporozoiti dei veri coccidî; e allora voi troverete del tutto giusti questi due corollari: 1.° i corpi di Sjöbring non sono i parassiti del cancro, poichè si riscontrano anche in processi patologici non cancerigni; 2.° non sono neanche dei protozoi, poiché non presentano nè la struttura nè la evoluzione dei protozoi.

E fu per questo che, tra il 94 e il 95, la lotta tra i fautori e gli oppositori della natura parassitaria, o meglio coccidica o psorospermica del cancro, parve risoluta e con la vittoria degli ultimi.

Senonchè, poco dopo Maffucci e Sirleo dal polmone di una cavia, riescono ad isolare un blastomicete *(saccaromyces niger)*, capace di provocare neoproduzioni epiteliali di indole cronica, i cui prodotti emigrano da un punto all'altro dell'organismo lungo le vie linfatiche; Sanfelice, dal succo de' limoni e aranci riesce ad isolare un altro blastomicete, diverso però da quello di Maffucci e Sirleo, capace, inoculato nelle mammelle di una cagna, di provocare *in loco* delle neoformazioni cellulari con disposizione degli elementi tale da ricordare quella che si osserva ne' carcinomi, e metastasi ne' reni, nella milza e negli intestini; e, nel campo istologico, Roncali, studiando un adeno-carcinoma ovarico, crede di poter dimostrare che i corpi cancerosi non sono de' coccidii ma de' blastomiceti, perchè i corpi cancerosi di Sjöbring, Foà, Soudakewitch, Ruffer ecc. somigliano a quelli da lui riscontrati e questi suoi somigliano ai blastomiceti di Sanfelice.

E allora le azioni della natura parassitaria del carcinoma, che erano un po' in ribasso, eccole di nuovo in notevole rialzo per le ricerche di cotesti valorosi osservatori, che a quelle azioni mutavano

il titolo, ai coccidii sostituendo i blastomiceti; alla psorospermosi, la saccaromicosi.

E cotesta teoria blastomicetica del carcinoma, per sè stessa molto seducente, fu con tale un lusso di prove sperimentali e di ricerche istologiche da' suoi sostenitori esposta, che non è far le meraviglie se moltissimi allora la ritennero, e qualcuno ancora oggi la crede, come del tutto accertata.

Or la loro teoria blastomicetica de' tumori maligni i diversi autori corroborano con due ordini di ricerche: le sperimentali, e le istologiche.

E le ricerche sperimentali si possono riassumere brevemente così: « vi è un blastomicete, il quale, inoculato in coltura pura negli animali da esperimento, dà origine a delle neoformazioni, a volta connettivali, a volta epiteliali ».

E quelle istologiche, alla loro volta, si possono riassumere brevemente così: « quei corpi speciali, tanto discussi, che si riscontrano principalmente ne' carcinomi, sono de' blastomiceti, 1.° perchè morfologicamente sono identici ai blastomiceti, che si riscontrano nelle neoformazioni sperimentali blastomicetiche; 2.° perchè come questi reagiscono a certi metodi di colorazione specifici pe' blastomiceti, e 3.° perchè con gli acidi e gli alcali si comportano all'istesso modo dei blastomiceti.

Incomincio dalle ricerche istologiche, e ripeto qui a voi quello che io ebbi a scrivere nel '97, in un mio lavoro (*Su la teoria blastomicetica del carcinoma*); e cioè che nessuna delle tre ragioni istologiche, messe innanzi dai sostenitori della genesi blastomicetica del cancro, è del tutto esatta.

E difatti:

1.° Che i corpi cancerosi abbiano tutti la più completa identità morfologica con i blastomiceti, a mio avviso, nessuno — che con gli uni e gli altri abbia dimestichezza — può affermare recisamente.

Comunque, gli è certo che vi ha corpi cancerosi che hanno così complicata, fine ed elegante struttura, quale i blastomiceti ne' tessuti e nelle culture non assumono mai.

E il Nichols, in un recentissimo lavoro, che dovrò in seguito citare, è venuto alla istessa conclusione affermando che « la morfologia dei così detti corpi cancerosi non è identica a quella dei blastomiceti. »

2.° I metodi di Sanfelice non sono specifici per i blastomiceti,

poichè come i blastomiceti ai metodi di Sanfelice reagiscono gli epitelii cornei e quelli in via di corneificazione, le emasie degenerate, alcuni corpi amilacei del midollo spinale, le pseudonavicelle del coccidio oviforme, blocchetti omogenei colloidei entro i lumi ghiandolari della tiroide, qualche corpo prostatico, qualche cilindro colloideo: e inoltre, in tagli di reni di conigli avvelenati con sublimato così i cilindri calcarei nel loro mezzo, come piccoli blocchetti rotondi, che con alcuni miei speciali metodi appaiono con un alone tinto in rosso e un centro tinto in verde (corpi di Russell ottenuti sperimentalmente) reagiscono ai metodi specifici di Sanfelice così come i fermenti.

3.° Il chimico argomento — messo innanzi da Binaghi, e che avrebbe dovuto, secondo l' autore, tagliar la testa al toro — non ha alcun valore, poichè nessuno dovrebbe ignorare che la sostanza colloidea si comporta con gli acidi e gli alcali appunto così come i pretesi blastomiceti del cancro, e che Török e Tommasoli interpretano i corpuscoli del mollusco contagioso per sostanza colloidea appunto perchè come questa resistono all' acido acetico concentrato; all'acido fenico (1:3); all'acido solforico concentrato; all'acido nitrico fumante; alla soluzione satura di potassa, e all'ammoniaca!

E le ricerche sperimentali?

Condotte con quella correttezza e serietà che informano tutti i lavori del Sanfelice, appena pubblicate furono accolte da tutti con la più viva simpatia, da molti con la fede più cieca. Ma non era ancora trascorso il primo periodo di entusiasmo, ed io — anche questa volta primo e solo — osai affermare, nel mio lavoro « *Su la natura dei corpi cancerosi* » che dalla descrizione che l'autore dava del tumore riprodotto nella cagna non sorgeva la convinzione che si trattasse proprio di carcinoma; poichè, a leggere quella descrizione nascevano gli istessi dubbi, che già erano sorti per gli esperimenti con esito positivo praticati da Francotte e Rechter, da Firket e da Mayet, e cioè che si trattasse di *neoformazioni infiammatorie e non di veri neoplasmi;* tanto più perchè in alcuni esperimenti praticati sulle cagne con un blastomicete da me isolato, io ero riuscito a produrre tumefazioni molto cospicue nelle ghiandole mammarie, ma, all'esame istologico, « tutto ciò che si osservava nella ghiandola mammaria deponeva per un processo non neoplastico ma infiammatorio ».

E l' anno seguente Maffucci, al congresso della società italiana di chirurgia, affermava anche egli recisamente che i blastomiceti nell' uomo e negli animali generano setticemia, suppurazioni, neoformazioni croniche infiammatorie, ma sono ben lontani dal provocare neoplasie la cui costituzione anatomica si avvicini a quella del cancro o del sarcoma. E Durante esplicitamente dichiarava che, avendo osservati i preparati di Sanfelice, le metastasi ottenute da questo autore col blastomicete neoformante non sembravano fatte da tessuto epiteliale.

Però si poteva obbiettare che il Maffucci ed io avevamo sperimentato con un blastomicete che non era quello con il quale il Sanfelice aveva sperimentato; e che esperimenti cosiffatti per aver valore dovevano essere condotti con l'istesso blastomicete.

Ed è proprio questo che è accaduto in seguito a me e al Nichols; poichè io ho potuto ripetere le ricerche con un blastomicete da me isolato da frutta in fermentazione, e che, per tutti i caratteri biologici è in tutto identico al *saccaromyces neoformans* del Sanfelice; e il Nichols ha potuto condurre a termine le sue ricerche con proprio esso il *saccaromyces neoformans,* inviatogli dal Sanfelice.

E le nuove mie ricerche, pubblicate nel 1901 nel mio lavoro « *Su di una torula patogena* » confermano quelle del 1895; e le ricerche di Nichols confermano punto per punto le prime e le ultime mie.

Nichols, difatti, in un suo lavoro *(The relation of Blastomycetes to Cancer)* pubblicato nel *Second annual Report of the Cancer Commitee* del 1902, viene alle seguenti conclusioni:

« Le lesioni prodotte negli animali mediante infezione spontanea « con blastomiceti sono: infiammazione acuta, ascessi o noduli di « uno speciale tessuto granulante; e non presentano alcuna analogia « col cancro.

« Le lesioni prodotte nell'organismo umano in casi di infezione « spontanea con blastomiceti sono: infiammazione acuta (ascessi op- « pure ulcerazioni), ovvero proliferazione di endotelio e di connet- « tivo. Qualche volta occorre una proliferazione dell'epidermide, ma « essa non è dovuta all' azione dei blastomiceti, ma è secondaria « all'infiammazione cronica del derma sottostante. Codesta prolife- « razione dell' epidermide non è analoga alla proliferazione dell'e- « pitelio veduta nei cancri, perchè non occorrono metastasi epi- « teliali.

« Le lesioni prodotte negli animali, mediante l'inoculazione sperimentale di blastomiceti, sono—eccezion fatta dei casi di Sanfelice nei quali si ebbe un successo — infiammazioni oppure noduli di uno speciale tessuto di granulazione. I casi di Sanfelice non sono concludenti sul riguardo; essi stanno in opposizione diretta con i risultati di tutti gli osservatori; ed anche se esatti, sono da spiegare logicamente come una fortuita coincidenza, e non già come necessarie conseguenze.

« I noduli secondarii hanno gli stessi caratteri generali di quelli primarii, cioè quelli di un tessuto di granulazione.

« La morfologia dei cosiddetti « corpi cancerosi » non è identica a quella dei blastomiceti. »

Ed è così che termina la storia della teoria parassitaria del cancro e dei corpi di Sjöbring, interpretati prima come protozoi, e dopo come blastomiceti.

***

Ora poche parole sulla teoria parassitaria della rabbia e sui corpi di Negri.

La storia del parassita della rabbia è in tutto simile a quella del parassita del cancro; anzi le due istorie sono così strettamente connesse fra di loro, che il parassita della rabbia ha mutato natura di pari passo con quello del cancro.

Notate, difatti: allorchè la Batteriologia domina il campo etiologico e il cancro si dice dovuto ad uno schizomicete, si pensa che anche l' agente figurato del virus rabico debba essere uno schizomicete, e vien fuori il bacillo di Bruschettini. Dopo, quando per le splendide conquiste della Protistologia, come agente specifico del cancro Foà, Soudakewitch, Ruffer, ed altri — dal '92 al '94 — descrivono un istozoario; De Vestea, nel '94, riscontra nello sciatico di conigli resi sperimentalmente rabbiosi dei corpiccioli oviformi, che crede sieno degli istozoarî.

E dopo ancora, quando la Blastomicosi invade il campo etiologico e Sanfelice — dal '96 al '97 — descrive come produttore del cancro un blastomicete; Menno, nel '97, riscontra negli animali morti per rabbia spontanea o sperimentale, un blastomicete. Nè basta; chè come per il cancro, pur essendo viva ancora la lotta tra fautori e oppositori dei blastomiceti, rifanno capolino gli istozoarî, nel '97 con

Schaudinn e nel '902 con Bosc ; così per la rabbia — i blastomiceti non essendo per anco sepolti — tornano gli istozoarî , nel '97 con Grigoriew, e nel '902 con Negri.

E a considerar bene questa corrispondenza , financo nelle date, delle due storie, verrebbe la voglia di credere che deve esistere un contagio delle idee , così come esiste un contagio dei morbi ! E perciò si può esser quasi certi che non tarderà molto e Bosc parlerà di briociti , ed altri di ultravisibili nella rabbia, come già per il cancro !

Dunque, anche la storia del parassita della rabbia ha, come quella del cancro, tre periodi :

1.° *degli schizomiceti* , di Bruschettini e Levi;

2.° *degli istozoarî,* di Di Vestea, Grigoriew e Negri ;

3.° *dei blastomiceti,* di Menno.

Anche quì non voglio spendere parola per combattere gli schizomiceti ; nè devo spenderne contro i blastomiceti, ai quali nessuno oggi più crede. Voglio, però, e devo discutere degli istozoarî, che, per le interessanti ricerche del Negri, oggi tengono il campo con onore.

Di protozoi parassiti della rabbia sono stati descritti tre specie: da Di Vestea nel '94 , da Grigoriew nel '97, da Negri nel 1902. Ora poichè io convengo col Negri nel credere che i corpi descritti da Grigoriew e da Di Vestea nulla hanno di comune con il pretozoa da lui descritto, e che essi molto verosimilmente sono « *immagini* — come egli scrive — *espressione dello stato patologico del tessuto* » ; io non mi occuperò quì che dei soli corpi di Negri.

Or la soluzione del problema della natura dei corpi di Negri è, secondo me , molto più ardua di quella della natura dei corpi di Sjöbring ; e per una ragione molto semplice : la costituzione della cellula epiteliale è poco complicata e noi si conosce sufficientemente così la fine struttura di essa come le sue speciali alterazioni, mentre la costituzione della cellula nervosa è molto complicata e noi non conosciamo che molto imperfettamente la sua struttura e poco o nulla le speciali degenerazioni alle quali può andare incontro.

Comunque, già parecchi lavori — alcuni di pura morfologia, altri sperimentali — sono stati di già pubblicati sull' interessante problema; e già, come una volta per i corpi di Sjöbring, due correnti nella scienza cominciano nettamente a delinearsi : una in favore della natura parassitaria dei corpi di Negri, l'altra contro.

Or egli è vero che finora gli oppositori sono, direi, un pò timidi

e dubbiosi; ma è vero altresì che i fautori già cominciano a non essere più completamente d'accordo fra di loro. E, tanto per dire di qualcuna di queste discrepanze, mentre Negri sostiene che tutto il corpo da lui riscontrato è il parassita della rabbia, Volpino opina che parassiti sono soltanto i corpiccioli che si riscontrano entro il corpo; e così pure mentre Negri scrive che il parassita è sempre intracellulare, d' Amato, che già comincia a dubitare della natura parassitaria dei corpi di Negri, sostiene che possono essere anche extracellulari.

Comunque, i fautori della natura parassitaria dei corpi di Negri fondono la loro opinione su questi tre capisaldi:

1° sulla *presenza costante* di essi nel sistema nervoso di tutti gli animali morti per rabbia spontanea e sperimentale;

2° sulla *mancanza costante* di essi nel sistema nervoso di tutti gli animali morti per qualsiasi altra malattia spontanea o sperimentale;

3° sulla *identità della reazione* a certi agenti chimici così del virus rabico come dei corpi di Negri.

E gli oppositori? Gli oppositori dicono e non dicono; ma io voglio a voi dire tutta intera la mia opinione, così come in me si è venuta formando un pò per ragionamento, un pò per i precedenti miei studi sui corpi cancerosi e sui coccidì, e un pò per alcune mie ricerche sulla rabbia.

Innanzi tutto, i tre capisaldi dei fautori della natura parassitaria dei corpi di Negri non mi danno molto buon animo: il terzo non perchè sia simile, ma perché mi ricorda un pò troppo il chimico argomento di Binaghi per sostenere l'identità dei corpi cancerosi e dei blastomiceti, del quale ho fatto innanzi giustizia; e gli altri due perchè sono precisamente quelli che furono addotti per sostenere la natura parassitaria dei corpi di Russel nel cancro. Anco per questi, Russel e i suoi seguaci sostennero: 1° che si riscontravano in tutii i cancri e epiteliomi, e 2° che non si riscontravano in altri processi patologici; e in seguito si è dimostrato che non soltanto non si riscontrano in tutti i cancri e epiteliomi, ma si riscontrano in moltissimi altri processi patologici.

Il Negri — voi sapete — nel cervello, cervelletto, midolla spinale e gangli di tutti gli animali che hanno contratto la infezione rabica, sia naturale che sperimentale, ha riscontrato uno speciale parassita sotto forme di corpi a contorni ben delimitati ma di di-

mensioni varie, da 1 a 27 micromillimetri — ordinariamente da 4 a 10 — e che secondo la grandezza hanno forma diversa, rotondeggiante, ellittica, grossolanamente triangolare, piriforme, ecc. Questi corpi non sono masse senza struttura, poichè presentano nel loro interno dei corpiccioli di varia grandezza, che assumono col metodo di Mann una speciale colorazione rosea, qualche volta anche bleù o azzurro chiaro, e hanno contorni ben delimitati, e, la massima parte, un aspetto brillante. Questi corpi si riscontrano sempre entro le cellule nervose, e propriamente sempre entro lo spazio protoplasmatico, mai nel nucleo e quando si spingono nei prolungamenti delle cellule si allungano per adattarvisi: e ora sono scarsi, ora numerosi, ora egualmente grossi, ora di dimensione diversa. Il parassita presenta un processo di moltiplicazione, del quale però non è possibile dire, fino a questo momento, le modalità.

E il parassita della rabbia dal Negri descritto, come una volta quello del cancro, si impose fin dal principio al mondo scentifico e per la serietà con la quale le ricerche erano state condotte, e per l'autorità indiscussa del professor Golgi, che quelle ricerche aveva dirette e controllate; quantunque il protozoa delle rabbia venisse alla luce in condizioni di ambiente meno fortunate dei protozoi del cancro; poichè questi spuntarono quando gli ematozoari erano indiscutibilmente dimostrati come causa della malaria; e il protozoa della rabbia nasceva quando quello del cancro veniva definitivamente sepolto, e, dal laboratorio del Grassi, la Foà moveva in guerra, e con fortuna, contro il parassita del vaiuolo.

Ed è per queste speciali condizioni di ambiente che il mondo scentifico, prima ancora che fosse cominciato un qualsiasi lavoro di controllo, in un primo periodo, che io direi aprioristico, si trovò diviso in due campi: dei fautori e degli oppositori della natura parassitaria dei corpi di Negri, così come un tempo si era diviso in fautori e oppositori della natura parassitaria dei corpi di Sjöbring.

Ed io ho udito i fautori — ed erano degli istologi — a ragionare così: « i corpi di Negri sono dei parassiti perchè noi non conosciamo alcuno speciale processo degenerativo o rigenerativo capace di dare origine a corpi come quelli da Negri descritti »: e gli oppositori — ed erano dei zoologi — a ragionare così: « i corpi di Negri non sono dei protozoi poichè noi non conosciamo nessun protozoo che in qualsiasi sua fase evolutiva o involutiva assuma l'aspetto che presentano i corpi di Negri. »

E i due ragionamenti, secondo me, non eran giusti nè l'uno nè l'altro; poichè nei cancri ghiandolari e anche in affezioni non cancerigne della mammella, entro le cellule riscontransi corpi in tutto simili a quelli del Negri, come io e Greenough abbiamo figurato e che sono dovuti a degenerazione della secrezione cellullare; e d'altro lato il coccidio oviforme, e più ancora un coccidio da me scoverto nel rene della cavia, in una loro fase evolutiva assumono — come io ho anche figurato in due miei lavori — un aspetto che rassomiglia in parte a quello che presenta qualcuno dei corpi di Negri di maggiori dimensioni.

Ora, mi permetta l'amico Negri, che io ho imparato a stimare anche prima degli interessantissimi studii sulla rabbia, e mi permetta l'illustre maestro di quanti sono in Italia e fuori che di studi morfologici e biologici si occupano, che, con franchezza, dica che fino a questo momento, io non credo i corpi riscontrati nella rabbia sieno dei protozoi:

1.° perchè non si conosce, finora, nessun protozoa che in una qualsiasi sua fase evolutiva o involutiva assuma aspetto identico a quello che i corpi di Negri presentano;

2.° perchè nei corpi di media grandezza di 4 a 10 micromillimetri come in quelli di massima grandezza di 27 micromillimetri, non si riesce a dimostrare nè un cariosoma nei primi, nè un nucleo di reliquato nei secondi;

3.° perchè le forme piccolissime come quelle enormi presentano su per giù la identica struttura; mentre le forme più grandi, dovendo ritenersi come più evolute, dovrebbero avere, ove fossero protozoi, struttura più complicata (sporocisti a spore nude o a sporozoiti, ecc.);

4.° perchè i corpiccioli interni dei corpi di media o massima grandezza o sono tutti acidofili o sono in massima parte acidofili e in minima parte basofili, e mai tutti basofili, e quei pochi che sono basofili non hanno speciale e costante ubicazione entro il corpo; mentre nei veri protozoi simili corpiccioli, che rappresentano vere spore, in una fase sono tutti acidofili, e in un'altra tutti basofili con un alone acidofilo;

5.° perchè i corpi più grandi adattano la loro forma allo spazio nel quale si riscontrano, rotondeggianti nel corpo cellulare, insenati se addossati al nucleo, fortemente ovalari o piriformi entro i prolungamenti; mentre ove fossero dei protozoi e per di più, come qualche

volta appare, cariofagi, dovrebbe accadere precisamente il contrario, cioè che la cellula e i prolungamenti dovrebbero adattare la forma loro a quella dei corpi, così come accade per le cellule dei biliari col coccidio oriforme, per i corpuscoli rossi della rana col drepanidio, ecc.;

6.° perchè nelle ghiandole salivari e nella saliva dei cani rabbiosi, e nel filtrato di una emulsione di midollo spinale rabido i corpi di Negri non si riscontrano, e nondimeno la saliva e il filtrato sono rabidi. Nè io trovo giusta la risposta che a questa ultima obbiezione adducono i fautori della natura parassitaria dei corpi di Negri. Essi dicono: la mancanza di questi corpi nella saliva e nel filtrato rabidi non dimostra già che i corpi di Negri non sono i parassiti della rabbia, ma soltanto che i corpi di Negri non sono tutto il parassita della rabbia, poichè essi rappresentano soltanto la fase più evoluta del parassita, mentre quelle iniziali, e che si devono riscontrare entro la saliva e il filtrato, sono infinitamente piccole, ultravisibili.

Ed ecco, che per dimostrare vera una ipotesi sulla quale si discute, si ricorre non ad un fatto già dalla scienza assodato per vero, ma ad una ipotesi ancora più discutibile della prima. E francamente non è neanche l'ignotum per ignotum, ma l' ignoto per l' improbabile; poichè di protozoi che abbiano una fase di ultravisibili noi non si conosce alcuno.

Riepilogando, i corpi di Negri, secondo i fautori della loro natura parassitaria, sarebbero dei protozoi, ma con caratteri morfologici biologici e patogenetici tutto affatto speciali, e in tutto diversi da quelli dei protozoi finora conosciuti. E allora io mi domando: non è più agevole pensare che i corpi di Negri non sieno dei protozoi, piuttosto che credere lo sieno con sì straordinarii caratteri?

In uno dei primi Congressi di Medicina interna, il professor Baccelli, dopo essersi dimostrato un po' scettico sulla natura parassitaria dei corpi riscontrati entro gli eritrociti dei malarici, finiva augurando ai sostenitori della teoria ematozoarica della malaria gli onori della più splendida delle vittorie e a sè la vergogna di esser condotto mancipio dietro il carro dei trionfatori.

E così fu!

E sia anche così, amico Negri, di me! che io sia condotto mancipio dietro il tuo carro di trionfo, che sarà il trionfo della scienza italiana.

***

Da tutto quello che sono venuto fin qui esponendo io credo si debba conchiudere che neanche le nuove e numerose ricerche batteriologiche e protistologiche sono riuscite finora a snidare definitivamente il parassita del cancro e della rabbia, e a diradare il buio pesto onde è circondata la etiologia di questi due morbi.

Però non è giusto credere che tutto questo nuovo e immane lavoro, da tanti ricercatori compiuto per dimostrare la natura parassitaria del cancro e della rabbia, sia del tutto perduto; poichè—scrive Wundt—in tutti i campi della scienza l'errore non è elemento soltanto negativo: esso ha anche un certo valore positivo: poichè mette in sull' avviso i ricercatori che conviene ritrarsi dal sentiero battuto e ricercarne un altro più razionale.

Nè questi primi insuccessi hanno da scoraggiare i ricercatori. La natura parassitaria infettiva del cancro e più ancora della rabbia è credenza popolare antichissima; ed io ho fede viva che in un non lontano avvenire voglia accadere per il cancro e per la rabbia quello che è avvenuto per la tubercolosi: e cioè che come la credenza popolare nella infettività della tubercolosi fu definitivamente dimostrata giusta dalla imperitura scoverta di Koch, così un altro ricercatore — che io amo sperare italiano — giunga a dimostrare vera la credenza popolare sulla natura parassitaria del cancro e della rabbia, dal buio pesto ove si annida traendo alla luce della scienza il microfita o microzoa della rabbia e del cancro.

Nè questi primi insuccessi — ripeto — ci hanno da disanimare: le scoverte scientifiche vere del laboratorio non accadono mai per salti, ma procedono lentissimamente.

« Nell' universo — dice Behrend — vi ha la tendenza a passare dalla nebulosa al sistema planetario, dall' abbozzo amibico primordiale all'essere organizzato: e cotesta tendenza domina non soltanto nel mondo fisico, ma anche in quello etico, politico, scientifico. Nel modo stesso onde dall'uomo selvaggio della caverna si passa, gradatamente, per via di lenta evoluzione, all'uomo già assembrato in tribù, e da questa al comune, e dal comune allo stato moderno; così dalle prime osservazioni grossolane si progredisce, a piccole tappe, sino alla fase primordiale della scienza, alla fase del tutto empirica, e da questa alla meccanica celeste nella matematica, alle

scoverte del laboratorio nella biologia, alle leggi fondamentali dell'etica nel campo della morale.

Considerate sotto questo punto di vista la evoluzione del sistema planetario come quella della storia dell'umanità e quella della scienza ci appaiono come *il passaggio progressivo dall' imperfetto al perfetto,* per dirla con le parole di papa Adriano IV; onde *l'umanità va alla conquista dell'ideale passando sotto le forche caudine del reale,* come sentenziò Hebart.

E verso cotesto ideale non si va che con il lavoro, poichè *il reale* — dice Hebart — *è il lavoro.*

E sia il nostro lavoro tenace, sedulo, e sovratutto onesto; e abbia come scopo unico e santo la scienza vera e pura e non la scienza commerciabile, una pseudoscienza che come una volgare etera non di altro è preoccupata se non di vestire alla moda e in quella foggia sotto la quale sa di piacere a chi deve giudicarla; e che come Mila di Codra, sulla bocca del mietitore di Norsa, è

la svergognata che fece
da bandiera a tutte le bighe;

e come l' « usata poesia » nei versi di Carducci,

concede
comoda al vulgo i flosci fianchi e senza
palpiti sotto i consueti amplessi
stendesi e dorme.

Non questa pseudo-scienza, ma la vera, la pura, la santa, che sulla vetta di un ispido monte siede serena e sorridente, e dimanda a quegli, che verso di lei si incammina, per ogni passo che avanza un brandello della sua carne, una goccia del suo sangue, un dentrita dei suoi neuroni.

E al coraggioso che, per l' erto monte, sereno si inerpica gridando « la scienza è bella, la scienza è bella », così come Mila di Codra si avvia sorridente al rogo gridando « la fiamma è bella, la fiamma è bella »: a questo coraggioso, come Ornella a Mila, io grido:

io bacio i tuoi piedi che vanno:
il paradiso è per te!